FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948

THESE N° 81

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Felix LEBON

Né le 21 Décembre 1922, aux Clouzeaux (Vendée).

Présentée et soutenue publiquement le 29 JAN 1948 19.

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE LA POROKERATOSE DE MIBELLI

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1948

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : **LEBON.**

Prénom : **Félix.**

Date de soutenance : .....

Numéro d'ordre : .....

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

LEBON (Félix). — Contribution à l'étude de la porokératose de Mibelli. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 62 *p.*

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1948, *N°* .....).

LEBON (Félix). — Contribution à l'étude de la porokératose de Mibelli. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 62 *p.*

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1948, *N°* .....).

LEBON (Félix). — Contribution à l'étude de la porokératose de Mibelli. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 62 *p.*

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1948, *N°* .....).

LEBON (Félix). — Contribution à l'étude de la porokératose de Mibelli. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 62 *p.*

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1948, *N°* .....).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948 **THESE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Felix LEBON

Né le 21 Décembre 1922, aux Clouzeaux (Vendée).

Présentée et soutenue publiquement le ..... 19.

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE LA POROKERATOSE DE MIBELLI

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1948

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, Roussy, Rouvière, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN ..... LÉON BINET.
Membre de l'Institut

ASSESSEUR. ..... JEAN VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ff OLIVIER.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT. MONDOR. QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	ff MOLLARET.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques médicales	BENARD (H.). CHABROL. HARVIER. LIAN.
Clinique médicale propédeutique	P. VALLERY-RADOT.
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL. LEVY-SOLAL. PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.).
Clinique urologique	FEY.
Embryologie	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	ALAJOUANINE.
Histologie	CHAMPY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	BESANÇON(JUSTIN)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine du Travail	DUVOIR.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS

	MM.
Pathologie exotique	LAVIER.
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie et thérapeutique générales	ff DE GENES.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Problèmes alimentaires (*chaire à titre personnel*)	RICHET (Charles).
Puériculture	LELONG.
Radiologie médicale	DESGREZ (H.).
Stomatologie	DECHAUME.
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	LAROCHE (G.).

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*), HALPHEN (*O. R. L.*), JAYLE M. (*Chimie médicale*), Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*), OLIVIER (*Anatomie*),

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	CORDIER. DELMAS. N.. ff DEBEYRE.
Anatomie pathologique	DELARUE. Mlle GAUTHIER-VILLARS.
Bactériologie	BONNET. FASQUELLE.
Biochimie médicale	ETTORI. SCHAPIRA.
Dermato syphiligraphie	DEGOS.
Histologie	COUJARD. DESCLAUX.
Hydrologie	DEBRAY.
Hygiène	BOYER. DEPARIS.
Médecine légale	DESOILLE.
Neurologie	DE SEZE.
Obstétrique	DIGONNET. MAYER. SUREAU. VARANGOT.
Ophtalmologie	OFFRET.
Oto-rhino-laryngologie	AUBIN.
Parasitologie	BRUMPT, L. C.
Pathologie chirurgicale	FEVRE. HUGIER. LEGER. MERLE d'AUBIGNÉ

	MM.
Pathologie chirurgicale	PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD.
Pathologie expérimentale	MERKLEN.
Pathologie médicale	BROUET. CACHERA. DECOURT. DREYFUS (G.). FAUVERT. GARCIN. HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. LENEGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIE.
Pédiatrie	LAPLANE. MARIE (J.).
Pharmacologie	CHEYMOL.
Physiologie	BARGETON. PARROT.
Physique médicale	DJOURNO.
Psychiâtrie	BARUK.
Thérapeutique	
Agr. ch. d'ens.	BROUET.
Urologie	COUVELAIRE, R.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE.
	BASSET.
	DE GAUDART D'ALLAINES.
	FUNCK-BRENTANO.
	GATELLIER.
	MENEGAUX.
Clinique médicale	BARIETY.
	BOULIN.
	CHEVALLIER.
	COSTE.

	M.
Clinique médicale	DE GENNES.
	HAGUENAU.
	MOLLARET.
	MOUQUIN.
	TURPIN.
Clinique obstétricale	ECALLE.
	LACOMME.
Clinique ophtalmologique	RENARD.
Clin. otho-rhino-laryngologique	HALPHEN.

V. — CHARGES DE COURS

	M.
Radiologie	LEDOUX-LEBARD.

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef ..	Dr A. HAHN.
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinons émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de la Chaire
des Cliniques des Maladies Cutanées et Syphilitiques
de l'Hôpital Saint-Louis

Officier de la Légion d'Honneur

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommage respectueux.

A MES PROFESSEURS
DE L'ECOLE DE MEDECINE DE NANTES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR Y. BUREAU

Qui a bien voulu nous inspirer
le sujet de cette thèse.

INTRODUCTION

La porokératose de MIBELLI est une affection rare en France. Nous devons à Monsieur le Professeur Yves BUREAU l'observation d'un cas qui s'est présenté dans son service de clinique dermatologique.

Sur ses conseils il nous a semblé intéressant de consacrer ce travail à l'exposé de ce cas et à l'étude de cette maladie, mise en évidence par les auteurs italiens.

Dans un vue d'ensemble de la porokératose, nous citerons deux observations importantes de DUCREY et RESPIGHI et de MIBELLI, puis nous rappellerons les cas français qui ont été observés.

De tous ces travaux, nous dégagerons les traits essentiels de la porokératose et nous y comparerons ensuite l'observation nouvelle de Monsieur le Professeur Yves BUREAU.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

En 1885, à Parme, le Professeur MAJOCCHI observait une dermatose singulière qu'il présentait à ses élèves sous le nom de dermatose ichthyosiforme et linéaire. Jusqu'en 1892 il eut l'occasion d'en voir quatre cas, mais il n'écrivit rien sur la question.

C'est en 1893 que RESPIGHI, ancien assistant de MAJOCCHI et le Professeur MIBELLI publièrent simultanément une étude sur cette affection.

Pour MIBELLI « la lésion résulte d'une transformation cornée précoce du conduit sudorifère dans la partie la plus basse de son trajet épidermique et d'une production exagérée de substance cornée imparfaite dans son trajet intra-corné aussi bien autour de lui qu'à son intérieur, ce qui en rétrécit la lumière et finalement l'oblitère complètement ».

Pour RESPIGHI, cette dermatose a une origine épidermique et débute principalement au niveau des orifices glandulaires.

En 1894 TOMMASOLI, sans avoir vu les malades, critique les observations publiées, refuse à la maladie son individualité et propose l'appellation de pseudo-lichen circiné porokératosique.

MIBELLI, dans sa réponse, insiste sur les caractères cliniques et histologiques qui, selon lui, différencient

cette affection des dermatoses classées jusqu'ici; pour lui, la lésion au début est formée par un clou corné enfoncé dans un orifice glandulaire (pore sudorifère) et cette lésion pourrait être due à des modifications de la qualité de la sueur.

Plus tard, RESPIGHI s'attache à réfuter cette hypothèse et il s'oriente vers la recherche d'une cause parasitaire, mais sans résultat.

En 1898, DUCREY et RESPIGHI, démontrent dans les *Annales de Dermatologie,* que les muqueuses peuvent être atteintes par l'affection ce qui tend à diminuer l'importance des glandes sudoripares; et ils admettent l'origine dermique du processus.

Des cas de plus en plus nombreux sont publiés par les auteurs allemands, anglais et italiens.

En France, il faut attendre le cas de DUBREUILH, étudié par LARRODÉ, dans sa thèse à Bordeaux en 1900, mais il ne fut pas admis par MIBELLI; puis l'observation de DU CASTEL et LENGLET à la Société Française de Dermatologie qui fut également discutée et assimilée au lichen plan par M. HALLOPEAU, BARTHÉLEMY et DARIER, elle avait été rapportée par AUDEBERT LAROSCHAT dans sa thèse à Paris en 1902.

Le premier cas véritable français est celui de BROCQ et PAUTRIER présenté devant la Société Médicale des Hôpitaux de Paris le 28 juin 1907.

Depuis, on connaît un moulage de BROCQ du 20 septembre 1915, joue gauche; les observations de MILIAN et LEFÈVRE, 9 février 1922, de LOUSTE, THIBAUT et BARBIER, 17 mai 1923, de PAUTRIER et REVELLI, 10 novembre 1929, toutes trois à la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie. Les trois cas de Paul VIGNE dans les *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie* de janvier 1942.

Ceux de SÉZARY, devant la Société Française de Der-

matologie et de Syphiligraphie, 11 mars 1943 et 11 janvier 1945 qui inspirèrent la thèse de MISSONNIER (Paris, 1945).

Celui de TOURAINE devant la même société le 11 avril 1946.

Chapitre II

Observation recueillie dans le Service de Clinique Dermatologique de Monsieur le Professeur Y. Bureau.

Jeune cultivateur de la région, âgé de dix-neuf ans, présentant des lésions palmo-plantaires dont le début s'est fait vers l'âge de huit ans, simultanément aux mains et aux pieds et qu'une extension progressive a lentement amenées au stade actuel.

— Main droite.

Les lésions ont essentiellement une topographie linéaire. Nous notons en effet, tout d'abord, une bande latérale externe de 5 mm. de largeur, partant de l'éminence thénar et remontant jusqu'au niveau de l'ongle du pouce, faisant une saillie hyperkératosique nette ; la partie centrale de cette bande est dans la majeure partie de son étendue, déprimée, bordée par un sillon que vient limiter un bourrelet extrêmement dur, cependant fissuré par places. La bordure de cet élément est remarquablement dessinée et soulignée par un liseré érythémateux d'environ 2 mm. de large.

Une autre bande de caractère analogue mais plus large (environ 1 cm.) chemine le long du premier espace interdigital, le bordant complètement depuis l'extrémité du pouce jusqu'à l'extrémité de l'index.

Enfin, une troisième bande siège le long du bord interne de la main, depuis la styloïde cubitale jusqu'à la racine du cinquième doigt.

D'autre part, nous trouvons à la base de l'index, un élément grossièrement losangique (il a été prélevé par biopsie) dont le grand diamètre atteint 2 cm. et qui est typique de l'affection ;

on y distingue en effet une zone centrale déprimée et d'aspect un peu atrophique, limitée par un sillon étroit que surplombe un créneau hyperkératosique extrêmement dur, de plusieurs millimètres d'épaisseur et retombant en pente douce vers son rebord externe qui est nettement limité et souligné là aussi par le même petit liseré érythémateux que l'on a déjà mentionné le long des formations linéaires.

Sur le dos de chacun des quatre doigts à leur partie terminale, on rencontre un élément à figure vaguement géométrique, dont le centre est atrophique et limité de façon absolument nette par un bourrelet hyperkératosique et dur. Le même liseré érythémateux cercle ces élément.

La face palmaire est intégralement respectée.

Les ongles sont déformés, rugueux, bosselés, ils ont perdu leur coloration rosée normale pour prendre une teinte grisâtre.

Par ailleurs, nous insistons sur le fait que l'extrémité des doigts est amincie, légèrement violacée et rappelle, particulièrement pour l'index, de très près l'aspect d'une scléro-dactylie.

— Main gauche.

Les lésions y sont très analogues et même pratiquement symétriques. Nous y retrouvons en effet la même disposition linéaire le long de l'éminence thénar et du pouce, la même disposition en V le long du premier espace interdigital, les mêmes lésions à l'extrémité des doigts et le même aspect des ongles. Enfin, l'extrémité de l'index paraît amincie et fuselée, de même qu'à la main droite.

— Pieds.

On retrouve sur les deux pieds des lésions distribuées de façon absolument symétrique. L'éruption commence au niveau du tendon d'Achille par une plaque de forme vaguement triangulaire à sommet supérieur situé à 6 cm. du plan du talon, on y rencontre les éléments nets de la dermatose : le sillon et le bourrelet qui a là, une disposition fragmentée. Puis cette lame s'incurve et vient cheminer le long du bord externe du pied et se termine en un renflement à la base du cinquième orteil, son

diamètre moyen est de un centimètre, et elle se présente sous un aspect uniforme d'un bloc d'hyperkératose, saillant dur et d'une teinte jaunâtre, le bord est extrêmement tranché et auréolé d'un liseré rosé de 2 cm. de largeur.

Un élément hyperkératosique à limite remarquablement nette siège le long du bord interne du pouce.

Les lésions unguéales sont moins nettes : ongles grisâtres, légèrement bosselés.

Le reste du tégument est indemne, ainsi que les muqueuses. La dermatose n'entraîne aucun trouble fonctionnel ou subjectif, si ce n'est que le malade signale l'hiver une fissuration légèrement douloureuse au niveau du bourrelet kératosique.

L'examen général somatique est négatif.

L'étude des antécédents nous a appris qu'un frère aîné, décédé à l'âge de vingt ans et qui présentait depuis l'enfance des troubles psychiques, était porteur de lésions semblables ; par contre, nous n'avons rien retrouvé dans les antécédents héréditaires.

Et voici le résultat de l'examen histologique effectué par M. Kerneis.

Au microscope, on voit une élevure dermique rose clair, surmontée d'un épithélium rouge ; la limite dermique de cet épithélium est dentelée, en flammèches acérées ; sa limite supérieure est le siège d'une hyperkératose polychromatophile d'une extraordinaire épaisseur.

La papule dermique offre l'aspect d'un trapèze isocèle dont la grande base est hypodermique. Le derme, n'offre rien de très particulier. Les vaisseaux ont un périthélium histiocytaire légèrement proliférant. Les lymphatiques sont dilatés. Les deux ou trois pelotons sudoripares sont normaux ou un peu atrésiés. Le derme papillaire, dont les capillaires sont souvent dilatés, est térébré par les dents des peignes de la papillomatose.

L'épithélium est hyperacanthosique, surtout sur les petits côtés du trapèze qui sont les bords latéraux de la papule de base. Au centre, sur la petite base du trapèze, les papilles sont grosses et courtes et les coupes sériées montrent même par place une légère atrophie épithéliale. La couche germinative est nette.

Un canal sudoripare passe dans l'épithélium.

Pas de spongiose, ni d'exocytose.

Le stratum granulosum est inégalement épaissi. Rarement enroulées en globes, la plupart du temps parallèles, les cellules à éléidine forment sept, huit, neuf épaisseurs aux angles supérieurs du trapèze. C'est à ce niveau que l'épithélium forme sur deux de nos coupes, un bourrelet, un rempart épithélial. On a alors l'aspect d'une vasque peu profonde, à large pied d'où déborderait l'hyperkératose.

Le stratum corneum présente deux parties :

1) — Sur les bords de la papule la kératinisation est normale. L'épaisseur de la couche cornée tient sans doute à la localisation de l'élément porokératosique qui n'a pas été spécifiée.

2) — A la surface de la papule il y a par contre une mince strate orange de porokératose. Puis, au-dessus, vers l'extérieur, c'est une très haute étendue ondulée et jaunâtre de kératine plus ou moins transformée chimiquement, si l'on croit les différences de coloration observées.

Chapitre III

Voici les observations princeps de l'affection : l'une de Ducrey et Respighi, l'autre de Mibelli. Elles ont servi à fixer les caractères de l'affection, c'est pourquoi nous croyons utile de les rapporter ici.

OBSERVATION I

(MM. Ducrey et Respighi, *Annales de Dermatologie*, 1898.)

Jean-Baptiste M..., soixante-six ans, originaire d'Orantano, marié, a des enfants.

A toujours joui d'une bonne santé, fume modérément depuis son jeune âge.

A l'âge de quinze ans, le malade a remarqué sur le pied droit et exactement sur la face dorsale du cinquième orteil, une petite saillie dure, rugueuse, qui lui donnait une sensation de prurit et, plus tard, devint douloureuse par la pression de la chaussure.

Vingt ans après, une saillie analogue se développe sur le bord interne de l'articulation phalango-phalangettienne du pouce gauche et une autre huit ans plus tard sur la région malléolaire externe droite. Les deux saillies s'accrurent très lentement et ne donnèrent jamais lieu qu'à des troubles subjectifs peu considérables. Outre ces trois saillies qui s'étaient développées à si long intervalle, il s'en joignit, une quinzaine d'années plus tard, d'autres sur la plante des pieds, d'abord à droite puis à gauche, puis au bout d'un court espace de temps également sur la face dorsale des pieds ; disséminées çà et là sur la face dorsale des doigts, et une sur la paume de la main droite, à la base de la région thénar.

C'est seulement, il y a une année à peine, que le malade a constaté les premières manifestations sur le visage, sur le cuir chevelu et sur le scrotum qui sont devenues nombreuses dans ces derniers mois.

Les lésions de la muqueuse buccale n'ont pas été remarquées par le malade avant notre examen.

En dehors des troubles subjectifs déjà signalés de prurit accidentel et de la douleur sous l'influence des pressions exercées par la chaussure, surtout pendant la marche, et dans les travaux manuels, le malade n'a jamais éprouvé aucune autre espèce de douleur. Sauf que, surtout lorsqu'il est au lit, presque habituellement à un moment qu'il ne peut préciser, il éprouve une sensation de chaleur dans les pieds et un peu dans la jambe jusqu'au voisinage du genou, assez pénibles pour l'obliger à mettre ces parties en dehors de ses couvertures.

Relativement aux antécédents de famille, le malade rapporta que :

a) Sa mère, morte à soixante ans, atteinte des mêmes lésions. Deux de ses oncles maternels également atteints de cette affection.

b) Deux de ses frères plus âgés et une sœur plus jeune, également atteints, morts à un âge avancé sans que leurs conjoints aient contracté la maladie.

c) Un oncle maternel et son fils sont atteints de la maladie.

d) Le père du malade n'a jamais présenté de lésions cutanées.

Etat actuel (3 juin 1897). — Les lésions cutanées intéressent la tête, la peau du scrotum, les mains, les poignets, les pieds et les jambes.

— Tête — cuir chevelu.

Sur le cuir chevelu qui présente des zones disséminées où les cheveux sont éclaircis dans la région du vertex et dont le voisinage de la région frontale est presque alopécique (par alopécie sénile), on remarque une trentaine de petites taches sur lesquelles les cheveux sont clairs ou manquent complètement; ces taches sont disséminées, sans siège de prédilection, lenticulaires ou en

forme de gouttes, plus ou moins circulaires, ou en forme de biscuit, polycycliques ou complètement irrégulières. A leur niveau, les orifices folliculaires sont plus ou moins apparents; la surface est plane, légèrement déprimée, de coloration jaune brunâtre, très épaisse, les bords bien marqués sont linéaires, légèrement saillants, de coloration plus foncée que la zone qu'ils entourent. Les rares cheveux qui persistent avec les petites taches ont un aspect normal et résistent normalement à la traction.

— Visage.

Sur la partie supérieure de la région frontale, exactement au niveau où le cuir chevelu est devenu alopécique, on voit quelques petites taches en gouttes, analogues aux précédentes, dont elles diffèrent seulement par un étroit sillon tracé sur le milieu du relief linéaire périphérique.

Le sillon est plus manifeste sur les rares petites taches lenticulaires et en gouttes qu'on voit sur le reste de la région frontale; une de ces taches en forme de goutte occupant le sourcil gauche au voisinage de la glabelle, présente un bord nettement saillant en forme de digue sur toute la longueur.

Le reste du visage, y compris les pavillons des oreilles, est occupé par de nombreuses petites taches dont les unes sont lenticulaires, les autres en forme de gouttes, le plus grand nombre irrégulières avec des formes qui échappent à toute description exacte. Toutes ont une zone centrale déprimée plus ou moins lisse, complètement alopécique ou à peu près alopécique dans les régions pileuses, avec des orifices folliculaires apparents, particulièrement sur celles qui occupent la peau du nez, de coloration un peu plus accentuée que la coloration brune diffuse de tout le visage.

La limite de ces éléments est constituée par un petit bord presque linéaire, toujours plus foncé que la zone centrale, présentant ou non un très étroit sillon et, sur quelques taches, principalement sur le pavillon des oreilles, la totalité ou une partie seulement de ce petit bord est épaissie et dure.

Les tempes sont épargnées; les paupières et la racine du nez sont peu atteintes. On voit de nombreuses lésions sur le lobule du

nez, sur les ailes du nez, sur la joue gauche; elles sont discrètes sur la joue droite, sur les lèvres, sur le pavillon des oreilles dont elles occupent presque exclusivement la partie antérieure.

Sur la lèvre supérieure à gauche, une tache nummulaire complètement alopécique, polycyclique, est remarquable par l'atrophie prononcée qu'elle présente, avec une surface, irrégulière comme rugueuse. En outre, sur les lèvres et exactement sur la partie médiane, on constate deux petites taches, l'une lenticulaire sur la lèvre supérieure, l'autre presque en goutte sur la lèvre inférieure, avec une bordure saillante peu accentuée et une zone interne, aplatie, blanchâtre, sans signe évident d'atrophie.

— Cou.

Le cou présente cinq taches en gouttes, sur la région de la nuque, trois supérieures, à bords durs, dont l'aspect rappelle celui des taches des pavillons des oreilles et deux inférieures, très analogues à celles qu'on constate sur le front.

— Tronc.

Six taches, quelques-unes en gouttes, les autres lenticulaires, sont disséminées sur la partie supérieure de la poitrine et une petite, à peine lenticulaire, sur le dos, dans la fosse sus-épineuse droite. Elles ont des caractères identiques à ceux des taches de la région frontale.

En outre, il y a trois taches dans le creux axillaire droit, deux en gouttes, une nummulaire; trois nummulaires dans l'aisselle gauche, au niveau desquelles les poils ont disparu. Ces taches ont un bord légèrement élevé, assez pigmenté, divisé par un sillon.

On voit un petit nombre de taches, une douzaine environ, rendues apparentes par la pigmentation du bord qui est un peu induré.

— Organes génitaux.

On voit sur le scrotum, surtout à sa partie antérieure, de nombreuses taches assez larges et irrégulières, entourées, d'une bordure mince, filiforme, faisant saillie sur une étroite base hyperémique; la partie centrale de ces taches, légèrement atrophique,

présente des poils plus clairsemés que la peau saine environnante.

— Membres supérieurs.

On note une petite tache lenticulaire sur le côté externe du coude droit et quelques-unes disséminées sur la peau des avant-bras; ces taches reproduisent les caractères de celles du front.

Par contre, les taches sont nombreuses sur les poignets, principalement sur la face dorsale du poignet droit et sur la face palmaire du poignet gauche; elles sont nombreuses également sur les mains, occupant presque exclusivement la région dorsale, disséminées assez régulièrement sur la main droite, mais prédominant sur la partie externe de la main gauche. Sur la paume de la main droite, on voit seulement une petite tache occupant la base de la région thénar. Quant aux doigts, les lésions sont peu nombreuses à droite.

Les régions péri-unguéales sont indemnes. Aucun ongle n'est déformé.

Sur toutes les taches la bordure est saillante, avec un bourrelet particulièrement apparent sur quelques-unes, soit pendant toute leur durée, soit à certaines périodes; de coloration brunâtre, ces taches se distinguent difficilement sur la face dorsale des extrémités en raison de la coloration brune diffuse de ces régions, tandis qu'elles se voient mieux sur la face palmaire.

Sur le plus grand nombre de ces taches, on remarque un sillon bien marqué le long du sommet du bourrelet, assez étroit sur la plupart, évasé au contraire et avec une bandelette centrale sur celles dont les bords sont calleux.

La zone centrale des taches, dont la surface est plus ou moins déprimée par rapport à la bordure, présente les caractères de la peau atrophiée à un degré variable. Mais sur quelques taches, la zone centrale dure s'élève jusqu'au niveau de la bordure dont elle constitue le bord interne. La bandelette qui s'élève au-dessus du sillon, assez épaisse et ondulée, atteint sur quelques taches et dépasse sur d'autres le niveau de la zone centrale et s'appuie sur elle comme si elle lui adhérait.

— Membres inférieurs.

Les cuisses sont indemnes, les taches sont peu nombreuses sur les trois-quarts supérieurs des jambes, nombreuses sur leur quart inférieur et sur la face dorsale des pieds. Il y a prédominance des taches nummulaires arrondies polycycliques ; les bords et la zone centrale sont analogues à ceux des éléments des poignets et des mains.

Une tache intéresse la moitié interne de la région unguéale du gros orteil droit et une la moitié externe de la région unguéale du troisième orteil gauche. La portion correspondante de l'ongle est doublée d'épaisseur, plus opaque, de coloration brune, sa surface est irrégulière. On constate sur la plante des pieds, les régions des talons et des articulations métatarso-phalangiennes, quelques taches en gouttes, calleuses dans leur totalité.

— *Muqueuses.*

Légère leucoplasie sur les joues le long du sillon interdentaire.

— *Surface interne des lèvres.*

Sur la lèvre supérieur, à gauche de la ligne médiane et au voisinage de celle-ci, il y a une petite tache de la largeur d'une grosse lentille, irrégulièrement arrondie ; cette tache opaline au centre, prend progressivement une teinte blanc opaque et s'épaissit à mesure qu'on s'approche de la périphérie où elle se termine par un bord net.

Sur la lèvre inférieure, il y a deux petites taches absolument identiques, sauf leur dimension qui est un peu moindre.

— *Joues.*

On constate une seule tache sur la joue gauche, sur le sillon interdentaire correspondant aux avant-dernières molaires ; cette tache est également lenticulaire, ovoïde, uniformément plane et opaline ; l'anneau blanc opaque et mince qui la limite, présente dans la partie postéro-inférieure de la circonférence et sur son bord externe, une saillie formée de petits grains miliaires, bien circonscrits et apparents, d'une coloration blanc opaque, semblable à celle de l'anneau lui-même avec lequel elle se continue ; cette saillie est assez facilement perceptible au toucher.

— *Muqueuse gingivale.*

Sur le bord alvéolaire supérieur, à sa partie externe, au-dessus du vide laissé par la chute de la canine du côté droit, il y a une petite tache sublenticulaire, dont la partie centrale est plutôt saillante, d'un blanc opaque, aplatie, à bords entourés d'un léger sillon, lequel à sa partie externe présente une étroite bordure à peine opaline, qui se perd sur la muqueuse du voisinage.

Egalement sur le bord alvéolaire supérieur, à droite et en dedans, entre les deuxième et troisième molaires, on note une petite tache sublenticulaire, d'un blanc opaque, presque conoïde, à surface irrégulière et verruqueuse, présentant absolument les mêmes caractères que les précédentes.

— *Voûte palatine.*

Sur la moitié gauche de la voûte palatine, à un centimètre du raphe, existe une petite tache sublenticulaire à zone centrale, légèrement déprimée, de forme grossièrement triangulaire, opaline, avec un mince bord périphérique blanc opaque, saillant comme un fil très mince.

— *Langue.*

A la face inférieure de la langue, à gauche de la ligne médiane, auprès de la pointe, se trouvent deux taches sublenticulaires, à zone centrale, très voisines l'une de l'autre, ovalaires assez élégantes, à bordure circulaire très mince, d'un blanc opaque et à zone interne légèrement opaline.

Il n'y a aucune autre lésion à noter sur aucune autre muqueuse.

OBSERVATION II

(Mibelli. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1899.)

Pietro P..., soixante-huit ans, batelier.

Se souvient que sa mère et sa grand-mère du côté maternel ont souffert de la même maladie et qu'un de ses frères en a été atteint. Trois enfants de ce frère sont affectés de la même maladie.

Il remarqua sa maladie actuelle à l'âge de trente ans, il est

probable qu'elle avait commencé auparavant. Elle atteignit son maximum vers quarante-cinq ans.

— Etat actuel. — Cuir chevelu.

Région antérieure, six taches de la largeur d'un centime ou un peu plus petites. Bourrelet périphérique complet et flexueux enfermant une surface d'aspect différent. Tache centrale kératosique légèrement déprimée par rapport au bourrelet périphérique. Cette tache centrale est dans les cercles plus grands, blanc brillant, d'aspect atrophique, sans poils, et dépourvue de follicules et d'ouvertures glandulaires. Une de ces efflorescences montre une atrophie nette. Un anneau kératosique est inclus dans ce territoire central, il a l'aspect de l'anneau externe, deux autres taches près de la suture fronto-pariétale, l'une, petite, complètement kératosique, sèche, dure et rugueuse, l'autre entourée de son rempart kératosique a le centre atrophique. Une autre plaque, large de 4 à 5 centimètres, a le bourrelet très ondulé, dans la surface atrophique centrale existent quelques rares élevures, petites, cornées.

— Visage.

Taches à centre brillant. Le bourrelet porte à sa partie superficielle une mince crête cornée qui le fait paraître dur et transparent. Près du sourcil gauche, petite tache complètement kératosique qui s'élève de quelques millimètres au-dessus du niveau général, de sorte qu'elle simule une petite corne. Sur le dos du nez, près du sillon de l'aile droite de la narine, on voit une tache légèrement atrophique, de couleur indécise, irrégulière, traversée de minces veinules, et entourée d'un bourrelet kératosique partiel. On trouve encore sur le visage quelques amas kératosiques qui sont indistinctement développés, et de forme et de taille diverses. Le bourrelet qui les entoure est cependant bien distinct, la surface médiane est plane mais rugueuse, ce qui est dû à la présence de nombreux petits points cornés, comédoïdes, qui s'élèvent sur la peau blanchâtre ou blanc rosée, parcourue de minces veinules.

On voit beaucoup de ces taches essentiellement différentes aux oreilles : le plus grand nombre de celles-ci montre, au centre,

une atrophie beaucoup plus nette, tandis que le bourrelet périphérique est dessiné d'une façon grossière, moins dur cependant, mais sec, analogue aux croûtes séborrhéiques du kératome sénile.

— Cou.

Région supra-hyoïdienne, quelques taches typiques. A la nuque, quelques autres d'un aspect beaucoup moins caractéristique, elles représentent des taches irrégulièrement ovales qui atteignent environ la grosseur d'une amande. Elles sont entourées d'un bourrelet sinueux, mince, dur, que l'on sent mieux qu'on ne le voit.

Vers l'extérieur, le bourrelet descend progressivement à la façon d'un talus, en dedans il va au contraire à pic, jusqu'à un plan qui est situé plus bas que le milieu de la plaque, de sorte qu'entre celui-ci et le bourrelet il existe une sorte de fossé, dans lequel la peau est légèrement achromique mais normale, comme tout le reste de la peau du cercle dont l'aspect, sauf la coloration claire est presque complètement normal.

— Tronc.

A l'abdomen, deux taches de la grosseur d'un franc. Rien par ailleurs.

— Membres supérieurs.

Quelques taches hyperkératosiques, à la face d'extension des bras. Autres taches aux articulations du poignet (flexion), de même au dos des doigts et des mains où elles ont un aspect si différent qu'il nécessite une description spéciale. A la face postérieure du poignet droit, quatre groupes hyperkératosiques de couleur jaune sale, secs et durs, d'apparence rugueuse. Dans le voisinage et à la surface antérieure du poignet, d'autres qui sont entourés d'un bourrelet élevé, dur et coupant, avec une surface centrale, déprimée, légèrement atrophique ou d'aspect normal. Au dos de la main on trouve des éléments de la grosseur d'un grain de moutarde qui montrent en leur milieu une élevure fortement cornée et pointue. A peu près au milieu du dos de la main, on remarque une grande plaque de disposition irrégulière, entourée d'un bourrelet irrégulièrement développé, ondulé; en quelques endroits, ce bourrelet est net, fin; en d'autres points, il atteint

un important développement ; mais il est moins typique et en un point il s'élève en une masse cornée dure et solide, irrégulière, de la grosseur d'un grain de maïs. Une partie du centre est normale et la peau y possède ses plis réguliers, les poils y manquent ; en un point de cette tache on voit un bourrelet annulaire petit et nettement parakératosique, dans le voisinage duquel les plis normaux de la peau deviennent peu à peu plus minces et disparaissent enfin, de sorte que la peau y est lisse, bref la peau y est atrophique, au maximum dans le centre du bourrelet annulaire. Au dos des doigts, on trouve quelques éléments de la grosseur d'un grain de moutarde, complètement kératosés, avec un centre aplani ou légèrement enfoncé, ils ont quelque ressemblance avec les verrues planes et le petit bourrelet qui les enveloppe rappelle le rayon périphérique caractéristique des verrues planes. Les plaques les mieux formées se trouvent à l'articulation phalanginienne. A la phalange de quelques doigts existent des plaques sur la pulpe digitale... Les plaques qui empiètent sur le côté de flexion des doigts ont en ces points une apparence spéciale. La bordure en est très mince, moins dure, disposée en talus vers la partie externe tandis qu'elle tombe à pic vers le milieu. Les sillons papillaires sont moins accentués, on les trouve même complètement étalés.

A gauche, des dispositions analogues : au milieu du dos de la main, amas dont les contours ont l'aspect d'une carte géographique.

— Membres inférieurs.

Efflorescences rares à la cuisse, plus nombreuses aux jambes, abondantes surtout au bas de la jambe et au dos du pied. Elles ont communément le diamètre d'une pièce de deux francs. Au pied droit, une plaque au talon et une autre en pleine plante dans le voisinage de la racine des orteils. Un très grand placard de forme irrégulière occupant une grande partie du bord interne du pied s'étendait à la fois sur le dos et la plante du pied... Au pied gauche, très nombreux amas sur le dos du pied qui, tous sont entourés d'une bordure rosée s'estompant peu à peu. Les bourrelets périphériques sont d'apparence variée, les uns beau-

coup plus développés qu'à l'ordinaire, en hauteur en largeur, mais de forme typique; en d'autres, le bourrelet est marqué d'amas cornés qui ont le diamètre d'un grain de riz et adhèrent fortement à la surface sous-jacente. Tous ces bourrelets enserrent une surface cutanée d'aspect normal: dans la plus grande seulement, on trouve de petites élevures dispersées, très dures, cornées.

Rien de remarquable aux ongles.

— *Organes génitaux.*

Sept amas au pénis avec circonférence flexueuse, ils sont disséminés sur le pénis et le scrotum. Tous sont d'apparence typique avec une région centrale de peau normale enveloppée d'un cercle hyperkératosique, qui lui-même est bordé d'un anneau rouge. Ce bord est élevé aussi bien au-dessus de la peau externe que de la peau intérieure, il porte au sommet un sillon et dans ce sillon une lamelle cornée qui y est fléchie.

— Bouche.

Lèvre supérieure, plaque allongée dans le sens de la lèvre, limitée en dehors par la bordure rouge de la lèvre, en dedans par une ligne arquée, ondulée. Il n'y a pas de bordure véritablement parakératosique.

A la face interne de la lèvre inférieure, tache de forme irrégulière enveloppée d'une bordure élevée qui a plus qu'à la lèvre supérieure une similitude avec les plaques porokératosiques.

Près du bord alvéolaire de la mâchoire supérieure où manquent les grosses molaires, une plaque accentuée rose rouge se soulève nettement au-dessus de la muqueuse jaune blanchâtre environnante. Elle est bordée par une zone peu élevée de couleur beaucoup plus sombre. A côté de celle-ci, sur la voûte palatine existe une plaque cyclique de couleur pâle qui se distingue peu du voisinage; cette plaque possède un centre déprimé et un bord nettement élevé.

Il n'y a de douleurs qu'un certain agacement aux mains et aux pieds qui s'exagère jusqu'à la douleur vraie par la marche et les occupations violentes. Peu de sommeil, prurit léger et

picotement aux mains et surtout aux pieds. Les douleurs disparaissent quand le patient qui est pêcheur de son état, laisse les mains longtemps plongées dans l'eau de mer.

Les autres plaques sont indolores. Le malade ignore celle de la bouche.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS FRANÇAISES

Ces deux observations ont fixé les caractères de la maladie avec son bourrelet si particulier qui permet de reconnaître cliniquement la dermatose. Les diverses localisations possibles sont également indiquées : tout le tégument et les muqueuses peuvent être touchés par le processus.

I

Ce sont BROCQ et PAUTRIER, nous l'avons dit plus haut, qui présentèrent le premier cas français indiscutable à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.

Il s'agissait d'une jeune fille de dix-sept ans, Mlle Berthe L... grande, vigoureuse, bien portante, dont les antécédents ne présentaient rien de spécial.

Elle est venue consulter pour une dermatose ayant débuté à l'âge de huit mois par de petites saillies cornées de la grosseur d'une tête d'épingle sur la pommette gauche ; l'affection évolua sur place avec lenteur usqu'à l'âge de quatorze ans, où apparut alors le placard atrophique que l'on trouve sur la pommette gauche. Puis de nouvelles lésions apparurent sur la joue gauche, l'oreille, la nuque, la main. Elles sont indolores, et rougissent légèrement au printemps et à l'été.

A l'examen, le placard de la joue gauche, dans sa partie

centrale, est pâle, blanchâtre, d'aspect pseudo-cicatriciel ; sur son bord s'étend une zone érythémateuse recouverte d'un enduit corné, sec, brunâtre, très adhérent ; au-dessous de l'enduit corné on trouve une sorte d'encoche de rigole circulaire.

D'autres élément de même type se rencontrent dans la région.

— A l'oreille gauche existe un placard de même aspect dans sa partie centrale, mais sans relief, dépression ni bourrelet à la périphérie ; sauf en certains points marqués d'une croûtelle sèche, dure, faisant saillie sur la lésion et la peau saine.

— A la nuque, apparaissent quatre placards dont le contour net forme un petit rempart surélevé, ce rempart est constitué par un cône corné, mince, dur et sec, supporté par un bourrelet épidermique, et qui repose dans une encoche. A leur partie centrale, ces placards ont un aspect irrégulier, tomentueux, on y retrouve de minuscules cônes cornés agglomérés.

— Au poignet et à la main gauche, les lésions présentent un aspect végétant corné, verruqueux ; on y retrouve le même rebord particulier.

— A l'avant-bras gauche, deux lésions minuscules de la grosseur d'un grain de plomb, apparaissent entourées à la périphérie d'une ébauche de liseré corné.

L'examen histologique a montré de l'hyperkératose avec porokératose, un corps muqueux atrophié, des cônes cornés enfoncés parfois dans l'orifice d'une glande sudoripare. La granuleuse par endroits est atrophiée.

Le derme est infiltré, surtout au niveau du bord et du sillon, de lymphocytes, de cellules rondes et de plasmocytes.

Cette observation répondait entièrement aux descriptions italiennes, les auteurs y signalaient spécialement le rempart corné qui bordait les placards, creusé d'une encoche où reposait un bourrelet. D'autre part, on y retrouve une description histologique précise.

II

Il fallut ensuite attendre 1922 pour trouver le

second cas rapporté par MILIAN et LEFÈVRE à la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie.

C'était une jeune cultivatrice de vingt-cinq ans présentant depuis l'âge de treize ans des lésions des deux mains et qui se sont étendues peu à peu de la face dorsale du pouce et de l'index jusqu'au poignet.

Le 13 janvier 1922, c'est une bande kératosique de 1 cm. de large, parallèle à l'axe des doigts dont le fond jaunâtre sec est de structure cornée; la bordure de cette bande est formée par un bourrelet kératosique de un ou deux millimètres de hauteur et autant de largeur; il est déprimé, en gouttière à son sommet; au pourtour de la bande, on note une zone érythémateuse légère.

Cette bande siège à droite de l'ongle de l'index, à sa racine, sur sa face dorsale et externe et elle vient rejoindre une bande analogue qui part de l'ongle du pouce. A la face dorsale de la phalangette du médius, on voit la même lésion longue de 1 cm. seulement. Il en est de même sur la face latérale interne de l'auriculaire.

A la main gauche, elles ont le même siège, deux bandes sur le pouce et l'index se réunissent dans l'espace interdigital, lésion peu étendue sur le médius.

Les ongles sont altérés, épaissis, irréguliers, striés et incurvés en bec de perroquet à la pointe.

Enfin, on constate des étranglements annulaires, surtout à la face palmaire au pli de l'articulation phalangino-phalangettienne.

Ces étranglements siègent à la main droite, sur l'index et le médius, à la main gauche sur le médius. Ils sont formés d'un anneau fibreux très dur qui déprime les téguments.

Les lésions évoluent par poussées cycliques depuis douze ans : la période kératosique dure trois semaines, puis une desquamation totale apparaît en huit ou dix jours et après quinze jours de guérison relative, la couche cornée se reforme...

L'état général de la malade est excellent, elle se plaint seulement d'un prurit léger.

La singularité de cette observation réside dans l'aspect en bande des lésions, dans leur lisière érythémateuse, dans son évolution cyclique et dans les étranglements annulaires des doigts.

BROCQ, qui avait adopté le diagnostic de porokératose en raison du bourrelet et du sillon, pensait devoir rapprocher d'autre part, ces lésions des kératodermies érythémateuses avec laquelle la porokératose de MIBELLI a peut-être des points de contact. Tandis que DARIER, devant les étranglements annulaires des doigts rattachait le cas à une sclérodermie annulaire.

MM. MILIAN et LEFÈVRE avaient pensé rattacher la porokératose de MIBELLI et les lésions ainhumiformes associées, à la lèpre « d'autant que, disent-ils, MIBELLI observa sa porokératose dans un pays où la lèpre existe, que notre malade est d'un pays (Bretagne) à lèpre fruste ».

III

Un autre cas publié est celui de LOUSTE, THIBAUT et BARBIER à la séance du 17 mai 1923 à la Société Française de Dermatologie.

Le malade M. S. L..., vingt-sept ans, chauffeur-mécanicien, est venu consulter pour une lésion de la face dorsale du pied gauche qui le gêne.

Le début insidieux et progressif remonte à l'adolescence : la lésion du pied gauche, d'abord simple plaque arrondie, est devenue de plus en plus exubérante. Il a remarqué celle de l'index gauche à dix-sept ans; les autres sont apparues par la suite.

Au 15 mars 1923, on trouve :

— A la main, à la racine de l'index gauche, sur sa face dorsale et externe, une plaque ovalaire de 1 cm. 1/2 sur 1 cm., limitée par une collerette kératosique relevée en forme de digue, sèche, dure, brun noirâtre, du sommet de laquelle émerge une petite crête saillante, plus sèche et plus rude, enfoncée dans un

petit sillon. La zone centrale est nette, un peu plus brillante que la peau normale.

— Au pied gauche, sur le dos du cou de pied, la lésion est ovalaire de 5 cm. sur 4 cm., avec une zone centrale identique; mais la collerette ici, forme un rempart épais de 5 à 8 millimètres qui atteint par endroit 2 cm. de hauteur.

— Les lésions du menton et du nez ne présentent qu'une collerette très discrète, mais la zone centrale semble bien plus atrophique.

Il en est de même pour les taches de l'abdomen.

Les muqueuses et les ongles sont normaux.

Il n'existe aucun trouble subjectif.

L'ensemble des téguments est le siège d'une hyperhydrose avec maximum aux pieds et aux mains.

L'examen général donne peu de renseignements.

Le malade est italien et l'un de ses frères porte des lésions absolument identiques.

Une biopsie a été pratiquée, qui a montré au niveau du bourrelet :

1) un épiderme hyperkératosique, et parakératosique au niveau de la crête, qui émerge du bourrelet. La couche granuleuse a disparu dans la région parakératosique;

2) le derme est infiltré de lymphocytes, de cellules conjonctives et de plasmocytes.

Au niveau de la zone centrale on ne trouve qu'une légère hyperkératose avec infiltration dermique discrète.

Les glandes sudoripares sont nombreuses et bien développées.

Ce cas est remarquable par l'abondance extraordinaire de l'hyperkératose de la lésion du pied, et on peut penser que cette exagération est sous la dépendance des pressions qui s'exercent à ce point et qui aboutissent en général à des résultats de ce genre.

IV

Aussi indiscutable est l'observation de MM. Pau-

TRIER et REVELLI, présentée devant la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie en 1929.

En effet, leur malade, un matelot italien de vingt-cinq ans, présentait depuis dix ans au niveau des deux mains, des lésions qui ont occupé peu à peu l'avant-bras gauche, les pieds et la face.

— A la main gauche, sur la face dorsale des mains et du poignet, on voit huit petits éléments qui représentent le mode de début de l'affection : gros comme une tête d'épingle, ils sont saillants, verruqueux, recouverts d'un enduit sec, corné, dur, adhérent.

Entre le pouce et l'index, une tache ovalaire de 1 cm. sur 6 ou 8 mm. est surélevée à sa périphérie par un liseré corné à pic sur la partie centrale et en pente douce sur la peau saine environnante. Ce liseré est dur, sec, verruqueux.

La partie centrale, légèrement déprimée, est rose grisâtre et donne au toucher l'impression d'une résistance cartonneuse.

Une troisième lésion siège à la face externe de l'articulation de la première et de la deuxième phalange du pouce, elle est constituée de trois élément juxtaposés, gros comme une chevrotine, elle paraît acuminée et ressemble à un petit verrucome. Le centre de chaque élément est creusé d'un petit cratère de la grosseur d'une tête d'épingle.

— A la main droite, une première lésion de 2 cm. sur 1 cm 1/2 ressemble tout à fait à la tache que nous avons déjà décrite; mais la dépression centrale est entourée en outre, de trois masses analogues à la chevrotine cornée que nous venons de voir.

Une deuxième lésion analogue siège dans l'interligne entre le pouce et l'index, une troisième encore à la face dorsale de la main, une quatrième à la face dorsale de l'index, une cinquième et une sixième toujours de même type à la face dorsale du médius.

— A l'avant-bras droit, on note quatre lésions de la dimension d'un pois vert.

— A l'avant-bras gauche : trois éléments à la face postérieure avec le liseré déjà décrit.

— Au membre inférieur gauche : six éléments sur le mollet, de même caractère qu'au bras. Sur la face supéro-externe du pied, deux éléments semblables à la tache de la main, mais dont le contour est circiné avec de petits angles rentrants.

— Au membre inférieur droit : neuf lésions de même allure.

— A la face : des lésions de la taille d'une tête d'épingle à celle d'une chevrotine, analogues à celles de la main.

Ce cas permet de suivre le début et l'évolution des lésions; une biopsie a été pratiquée et a montré les lésions habituelles surtout au niveau du bourrelet : hyperkératose, couche muqueuse atrophiée et derme infiltré.

V

Il faut ensuite attendre 1942 pour retrouver dans la littérature française de nouvelles publications sur la porokératose de MIBELLI. C'est alors, en effet, que VIGNE publia dans les *Annales de Dermatologie* un important travail sur trois cas qu'il avait observés.

Ces trois cas concernent trois frères originaires d'Espagne.

I. — Chez le premier, Al... Antoine, la maladie a débuté à l'âge de trois ans à la racine du nez; puis la lésion s'est accrue et de nouveaux éléments sont apparus en d'autres parties du corps.

En 1938, on constate :

— Au niveau de la face, sur le nez, une plaque atrophique grisâtre, squameuse, sans bourrelet kératosique. Un grand placard cicatriciel sans bourrelet sur la région massetérine. Sur la paroi latérale du cou, une ulcération de 5 cm. sur 2 cm., à fond rose, dont les bords sont relevés en bourrelet plus rouge. En avant du tragus, une lésion annulaire qui, elle, présente à son pôle inférieur une élevure hyperkératosique cannelée sèche.

— Au niveau de la main droite, de la face antérieure du

poignet jusqu'à l'extrémité du pouce, sur le dos de la main et remontant au 1/3 supérieur de la face antéro-externe de l'avant-bras, un vaste placard à contours arrondis, limité par un bourrelet saillant, rugueux, brunâtre, formant gouttière, dans laquelle est enchâssée une lame cornée prismatique jaunâtre; la zone centrale est atrophique, blanche, sèche, finement kératosique.

Au centre, au niveau de la tabatière anatomique, s'étend une tumeur adhérente au plan profond dont le centre est ulcéré, dont l'aspect clinique et l'étude histologique révèlent la nature néoplasique.

Les ongles sont grisâtres, dépolis, striés longitudinalement.

L'état général est bon.

A l'examen anatomo-pathologique : hyperacanthose, hyperkératose, la granuleuse est épaissie.

La tumeur a nécessité l'amputation, en raison des douleurs survenues à son niveau.

II. — Al... Manuel, vingt ans, sans passé pathologique, en bonne santé, a vu sa maladie débuter à l'âge de sept ans, pour atteindre actuellement (avril 1938), les régions suivantes :

Sur l'ensemble des parties découvertes : de part et d'autre du nez, les narines, le front, le lobule de l'oreille gauche, la région massétérine, la paupière droite, la tabatière anatomique gauche.

Partout, les lésions de taille différente ont le même aspect : avec une zone atrophique centrale cerclée d'un bourrelet périphérique creusé en son faîte d'un mince sillon parfois rempli d'une lame cornée.

L'examen général a montré des signes de bronchite diffuse.

III. — Al... Antoine, vingt-deux ans. Chez lui, les lésions ont débuté à l'âge de huit ans, au niveau du nez, elles se sont peu à peu étendues et présentent au 8 avril 1938 un aspect géographique avec zone centrale mince atrophique et une bordure cornée surélevée. D'autres lésions typiques sont apparues sur la face et sur le cou. Certaines ont disparu, d'autres ont évolué avec phénomènes inflammatoires et suppuration au printemps.

Ces trois observations nous permettent de reconnaître une évolution ordinairement lente mais plus active au printemps; un cas (le seul signalé) de transformation néoplasique. Enfin, dans le sang de ces malades, la vitamine A a été trouvée en forte diminution, ce qui s'accorde assez bien avec ce que les travaux américains nous ont appris sur les relations de la vitamine A et de la kératinisation et justifie une thérapeutique basée sur cette vitamine.

VI

Plus récemment, M. SÉZARY en a publié à la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie, deux cas, le premier en 1943, le deuxième en 1945, ces deux observations ont fait l'objet de la thèse de MISSONNIER en 1945.

I. — La première concerne une femme de cinquante-six ans qui présente quatre lésions : deux dans la région sacro-iliaque droite, deux autres sur l'abdomen, à droite, au-dessus et en dehors de l'ombilic.

Elles forment des crêtes arrondies, noirâtres, sèches, allongées transversalement, longues d'environ 1 cm. 1/2, hautes de 3/4 de centimètre.

Elles sont profondément serties dans la peau et tout autour la peau formant une mince languette prismatique, rosée, molle, qui surplombe à la façon d'un bec la cavité où sont logées ces crêtes.

Il n'existe ni prurit, ni douleur, ni aucun autre cas dans la famille. On n'a pas pu faire de biopsie.

Ces lésions sont évidemment différentes du type classique avec bourrelet kératosique, sillon et crête cornée, et on peut vraiment se demander s'il s'agissait bien d'une porokératose de MIBELLI ou d'une variété un peu particulière de kératodermie, dont on sait les multiples aspects.

II. — La deuxième observation publiée par Sézary, Bolgert et Galmiche, intéresse un employé de banque de quarante-et-un ans, dont l'affection remonte à 1925. A ce moment, on fit le diagnostic de verrues pour des lésions siégeant au talon et aux semelles plantaires.

A droite, l'infection gagne les lésions et nécessite l'amputation haute de la jambe en 1942.

Le 13 décembre 1944, on voit sur le pied gauche, sept lésions kératosiques, presque toutes exubérantes, grosses comme des noisettes, jaunâtres, de surface irrégulière (en arrière du talon ; à la face plantaire du gros orteil, à la face externe de la tête du Ve métatarsien). Ces masses cornées émergent par un large pédicule, de dépressions cutanées dont les bords forment un bourrelet sur lequel s'insère presque partout une lame cornée très nette. Elles s'enlèvent à la traction et laissent une cavité anfractueuse tapissée d'un épiderme rosé...

A la partie moyenne du gros orteil, on voit une stricture très marquée rappelant celle de l'aïnhum.

Dans cette observation nous notons le bourrelet et sa lame cornée, caractères de l'affection. Les masses cornées centrales nous rappellent celles déjà décrites par Brocq et Pautrier et la stricture de l'orteil ressemble étonnamment a celles que Milian et Lefèvre avaient observées chez leur malade.

VII

Enfin tout récemment, Touraine (le 11 avril 1946), rapportant la dernière observation française publiée :

On y note un élément caractéristique sur la face dorsale du IIIe métacarpien de la main droite, grossièrement bilobé de 36 sur 27 millimètres. Il est entouré d'un muret de kératose de 1 mm. d'épaisseur et de relief, abrupt sur la peau saine, en pente plus douce vers le centre qui est presque normal à peine atrophique dans un des lobes, mais plus kératosique et semé

d'une vingtaine de points cornés enchâssés dans le derme dans l'autre lobe.

L'effondrement du mur au grattoir découvre un fin sillon. Il n'y a pas d'autres éléments. Aucun trouble subjectif.

De plus, il existe une glossite scléro-gommeuse profonde syphilitique, datant de quinze ans, avec leucoplasie modérée et ulcération centrale. La sérologie est fortement positive. L'état général est parfait.

On retrouve ici le caractère essentiel avec cette particularité que le bourrelet est abrupt sur la peau saine et en pente douce vers l'intérieur, alors que la plupart des auteurs signalent la disposition inverse.

Des recherches, peut-être incomplètes, parmi la littérature étrangère, nous ont permis de relever une trentaine de cas publiés depuis 1918; les plus fréquents sont encore les cas italiens, mais nous avons noté quelques cas russes, anglais, argentins et japonais.

Parmi ces publications étrangères dont la plupart répondent à des formes classiques, nous ne signalerons que celles de :

— Nishi qui s'accompagne d'alopécie et de taches pigmentaires de la face de l'oreille et du cou;

— Della Guasta qui a obtenu la guérison par la neige carbonique (mais la dermatose était limitée à un seul élément);

— Tamponi dont les lésions présentaient une disposition zoniforme;

— Casazza à forme hypertrophique;

— Santojami à forme hyperkératosique;

— Freunde, qui d'après l'étude de nombreuses coupes conclut à la nature noevique de l'affection.

CHAPITRE V

DESCRIPTION CLINIQUE

De l'ensemble de ces observations s'est dégagé le tableau clinique caractéristique que nous allons rappeler rapidement.

La porokératose de MIBELLI est souvent une affection familiale; les observations de DUCREY et RESPIGHI et de MIBELLI mettent bien ce fait en évidence, l'une des plus suggestives à cet égard est celle de GILCHRIST dans le « John's Hopkins Hospital Bulletin » de mai 1897 qui décrit onze cas dans la même famille.

On a remarqué en outre qu'elle frappe plus souvent les Italiens; n'est-ce pas en Italie qu'elle fut d'abord décrite; et parmi les cas publiés en France, un certain nombre concernent des Italiens, comme ceux de MM. PAUTRIER et REVELLI et de LOUSTE, THIBAUT et BARBIER.

Les hommes en sont atteints plus souvent que les femmes et presque toujours ce sont des gens d'une condition sociale peu élevée : pêcheurs, cultivateurs et ouvriers.

— Au début, la lésion qui apparaît ordinairement dans la jeunesse se présente sous l'aspect d'une papule cornée assez régulièrement conique, du sommet de laquelle émerge une sorte de bouchon corné s'enfonçant de quelques dixièmes de millimètres à deux milli-

mètres dans une dépression qui marque le sommet de la papule.

Cet élément initial ne se retrouve pas dans toutes les observations. En France, PAUTRIER et REVELLI l'ont noté et ont bien décrit son évolution : « Petit à petit ces lésions verruqueuses ainsi creusées au centre, s'étalent par la périphérie et arrivent à constituer la lésion caractéristique adulte de la porokératose ».

— C'est cette lésion caractéristique qu'on retrouve au moins une fois chez tous les malades. On y décrit un bourrelet et une aire incluse.

1) — Le bourrelet circulaire périphérique de couleur blanc sale et jaunâtre présente un contour nettement circulaire et polycyclique. Il tombe ordinairement à pic du côté de la lésion et se continue en pente douce avec la peau saine.

« Ce bord peut être divisé sur tout ou partie de son étendue par un étroit sillon paraissant tracé au burin. Au fond de ce sillon, on peut voir s'élever un liseré souvent rapproché de la lèvre interne du sillon et adhérent à cette lèvre... Il s'élève jusqu'au niveau du bord supérieur de la saillie dont il a la couleur et l'aspect corné ou même dépasse un peu ce niveau » (DUCREY).

La peau qui entoure la lésion est normale ou entourée d'un liseré érythémateux.

2) — L'aire incluse ordinairement déprimée se présente sous l'aspect d'une surface atrophique un peu plus pâle ou plus rougeâtre que la peau normale. On y trouve parfois des cônes cornés analogues à ceux qui surgissent des papules élémentaires ou parfois des dépressions qui représentent des orifices deshabités où pénétraient les cônes cornés.

Sur les muqueuses, les lésions, lorsqu'elles existent, sont élevées surtout au niveau de la langue, des joues, du palais. Elles sont en forme de taches arrondies, ova-

laires ou polycycliques d'apparence opaline, limitées quelquefois très nettement par une saillie linéaire d'un blanc opaque. Le plus souvent on ne trouve pas de sillon sur la bordure périphérique, cependant DUCREY et RESPIGHI l'ont observé deux fois.

Les ongles, lorsqu'ils sont atteints, paraissent épaissis, déformés, rugueux et ils prennent une teinte grisâtre.

Sur la peau, la porokératose de MIBELLI a une prédilection marquée pour les extrémités du corps : visage, face dorsale des mains et des pieds, organes génitaux.

On la rencontre aussi sur la nuque et sur le dos.

Ordinairement, le malade ne se plaint d'aucune douleur, il n'éprouve pas de troubles subjectifs et son état général n'est pas touché.

Evolution. — Les lésions apparaissent progressivement au cours de la vie et la maladie affecte une marche progressive et lente.

Quelques auteurs ont signalé quelques poussées au printemps ou sous l'influence du soleil, avec du prurit et même des phénomènes inflammatoires et de la suppuration; dans un cas de Paul VIGNE, il s'est produit, en outre, une transformation néoplasique d'un placard de porokératose.

Rappelons le fait curieux d'évolution cyclique avec desquamation et réapparition des bandes kératosiques signalé par MILIAN et LEFÈVRE.

Formes cliniques. — Suivant l'aspect et la forme des lésions on a décrit un certain nombre de formes cliniques.

C'est ainsi qu'on a distingué des formes miliaires. Lorsqu'on rencontrait un élément initial de la grosseur d'un grain de mil avec absence plus ou moins com-

plète des éléments plus larges qu'on trouve habituellement.

Suivant l'aspect du bourrelet qui peut être fragmenté, qui peut faire défaut sur une partie du pourtour de la plaque, qui peut prendre une disposition spéciale formée de plusieurs cercles concentriques, on a isolé d'autres types de lésions.

Certains comme MM. MILIAN et LEFÈVRE ont vu des lésions présentant une topographie linéaire et formées d'une saillie hyperkératosique, bordées de chaque côté par un sillon et un bourrelet. Nous avons observé une disposition analogue dans l'observation que nous donnons plus haut.

Dans le cas qu'ils rapportent, MM. MILIAN et LEFÈVRE notent la présence sur les doigts de strictures d'étranglements annulaires rappelant l'aïnhum ; au cours de la discussion qui suivit, DARIER avait voulu dissocier ces lésions sclérodermiques, des lésions porokératosiques, pourtant le même fait a été signalé par SÉZARY en 1945.

Cet auteur, et MISSONNIER dans sa thèse en 1945 ont appelé forme hypertrophique les cas où la zone centrale incluse était le siège d'une hyperkératose importante et prenait un aspect plus ou moins verruqueux et végétant comme dans les deux observations qu'ils ont rencontrées; CASAZZA et SANTOJAMI, à l'étranger, avaient décrit des formes analogues; et déjà BROCQ et PAUTRIER en France, avaient observé des éléments semblables au poignet et à la main gauche de leur malade.

CHAPITRE VI

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions microscopiques ont été bien précisées au début par MM. RESPIGHI, DUCREY et MIBELLI et, depuis, elles ont été étudiées par de nombreux auteurs.

En général, sur une coupe qui passe au niveau d'un élément typique avec aire centrale et bourrelet, c'est au niveau de ce dernier qu'on observe les altérations les plus importantes :

L'épiderme présente :

— Une couche cornée très épaissie; pour RESPIGHI les deux lèvres du canal périphérique sont formées de deux bandes d'hyperkératose, entre ces deux lèvres on trouve une bandelette de parakératose signalée dans presque toutes les observations et retrouvée chez notre malade. Lorsque le bourrelet ne présente pas de sillon, le microscope montre ces deux lèvres accolées et la bandelette parakératosique fait défaut.

— La couche granuleuse apparaît en général diminuée, ou même disparue; cependant elle peut être au contraire épaissie avec de nombreuses épaisseurs de cellule à éléidine comme nous l'avons trouvée.

— La couche de MALPIGHI, souvent hyperacanthosique au niveau du bourrelet, présente au contraire, dans sa partie centrale où elle est plus ou moins envahie par la lame cornée, une certaine atrophie avec une dimi-

nution importante du nombre de ses cellules. « On voit nettement qu'au niveau de l'arête du prisme corné, il existe un processus dyskératosique et kératosique, les cellules se transformant en cellules cornées très rapidement et sans passer par le stade granuleux; quelques-unes d'entre elles même, c'est cette kératinisation prématurée qui produit cette lame cornée pathognomonique à l'affection, semblant se kératiniser dès la deuxième ou troisième couche » (Paul VIGNE).

— Le derme, qui chez nous offrait seulement des vaisseaux dilatés avec un périthélium proliférant, présente dans de nombreux cas une infiltration importante avec des lymphocytes, des plasmocytes, des mastocytes; certains ont vu un corps papillaire très distendu par l'œdème.

Au niveau de la zone centrale, les caractères sont bien moins tranchés; on n'y trouve qu'une légère hyperkératose avec une infiltration dermique très discrète.

Les lésions observées au niveau des muqueuses reproduisent celles qui ont déjà été exposées pour la peau : des cellules épithéliales à type spécial remplissent un canal circulaire creusé dans la couche de MALPIGHI et forment la saillie annulaire.

Du côté externe du canal, la paroi est tapissée de cellules d'aspect normal, et du côté interne de cellules à gros noyaux avec des granulations périphériques.

RESPIGHI pensait que le processus de la maladie était un trouble de la kératinisation à marche centrifuge qui laissait derrière lui des vestiges de son passage. Il hésitait à se prononcer sur l'origine dermique ou épidermique de ce processus.

Pour MIBELLI, qui a vu la lame parakératosique se continuer avec un canal sudoripare en transformation cornée, ce processus débute au niveau des tubes sudoripares ce qui a valu à la maladie son nom de porokératose.

Paul VIGNE a remarqué le bourrelet, tantôt en rapport avec un orifice sudoripare ou folliculaire, tantôt isolé et il pense que par sa marche centrifuge il est naturel que le bourrelet rencontre un certain nombre de ces orifices; et « la porokératose de MIBELLI lui paraît être une dyskératose, peut-être noevique, sans rapport avec les formations glandulaires ou folliculaires ».

Nosologie. — C'est actuellement vers cette origine noevique de la porokératose que l'on tend à s'orienter. « On ne peut guère songer à en faire une affection microbienne... On en a fait un trouble de l'évolution de l'épiderme, ce qui ne paraît pas être toujours exact, car l'histologie démontre que le derme semble être parfois primitivement intéressé... Mais en suivant cette voie, certains auteurs et, en particulier, Mario TRUFFI, ont assimilé ce processus aux noevi... Il n'en est pas moins vrai que si l'on admet cette hypothèse, il s'agit là d'un noevus bien spécial avec cette évolution si tardive dans certains cas, centrifuge et atrophiante, tous caractères qui sont peu communs dans la classe des noevis... ». Ainsi s'exprimaient MM. BROCQ et PAUTRIER devant la Société Médicale des Hôpitaux de Paris le 28 juin 1907. Le cas qu'ils avaient présenté avait cette particularité d'avoir des lésions uniquement localisées du côté gauche du corps.

Cependant, après un important travail, appuyé sur de nombreux documents histologiques, c'est également en faveur de l'origine noevique que FREUNDE concluait au IX[e] Congrès International de Dermatologie et de Syphiligraphie.

CHAPITRE VII

SUGGESTIONS QUE SOULEVE NOTRE OBSERVATION

Notre observation peut être rangée sans contestation possible dans le cadre de la porokératose : l'élément qui siège à la base de l'index est suffisamment net avec son centre atrophique, son sillon étroit et son créneau hyperkératosique.

La biopsie est venue confirmer le diagnostic en révélant l'hyperkératose, l'hyperacanthose, la lame parakératosique et les vaisseaux dilatés du derme sous-jacent.

Nous voulons cependant insister tout d'abord sur le fait que notre sujet n'est nullement de race italienne mais par contre de vieille souche paysanne française, ce qui montre que la porokératose de MIBELLI ne peut pas être considérée comme une affection raciale. D'autre part, son caractère familial est à nouveau souligné par notre observation, puisque nous avons noté l'atteinte d'un autre membre de la famille : le propre frère du malade.

Par l'ensemble de ses caractères, notre observation nous semble résumer des traits divers et particuliers de l'affection : tout d'abord, nous y relevons la topographie linéaire et symétrique des lésions (au niveau des premiers espaces interdigitaux des mains où les

deux bandes se rejoignent en forme de V de la même façon exactement que dans l'observation de MILIAN et LEFÈVRE.

Soulignons l'importance des formations hyperkératosiques au niveau du bord externe du pied, à la base du cinquième orteil et au bord interne du pouce; par ce côté, on peut rapprocher notre cas des formes hypertrophiques dont nous avons parlé plus haut.

L'aspect sclero-dermique de l'extrémité des doigts de la main et spécialement de l'index, est à comparer aux lésions ainhumiformes observées par MILIAN, LEFÈVRE et SEZARY; la présence simultanée de ces lésions porokératosiques et sclérodermiformes nous paraît troublante et nous inciterait à penser que ces dernières lésions ne sont peut-être pas si étrangères à la porokératose de MIBELLI que DARIER le disait au cours de la discussion qui suivit la présentation de MILIAN et LEFÈVRE.

Remarquons en outre, la disposition symétrique des lésions qui ne s'oppose pas du tout, bien au contraire, à l'origine nœvique de la porokératose et qu'on peut rapprocher des lésions purement unilatérales observées par BROCQ et PAUTRIER.

Enfin, nous voulons également retenir le liseré érythémateux qui borde nettement les lésions porokératosiques, comme également chez la malade de MILIAN et LEFÈVRE et cela nous semble un argument de valeur pour rapprocher la porokératose de MIBELLI d'un groupe plus vaste de kératodermies érythémateuses qu'avait créé BROCQ; et de tels cas pourraient être considérés comme des faits de passage qui les uniraient, une commune origine nœvique présidant à tous ces faits.

CHAPITRE VIII

TRAITEMENT

En dehors de ces considérations théoriques, quelle sera notre attitude en face du malade ? et quel traitement allons-nous appliquer ?

Divers auteurs ont consulté les applications locales de chrysarobine, d'acide salicylique, d'emplâtre de VIGO, etc... qui font tomber les croûtes cornées; mais l'hyperkératose ne tarde pas à se manifester de nouveau.

D'autres conseillent le râclage répété des lésions jusqu'à leur disparition (DUBREUILH). Certains ont remarqué que celles-ci disparaissaient après avoir été coupées plusieurs fois au rasoir (Paul VIGNE).

M. BALZER signale « l'action extrêmement favorable qu'eurent les rayons de Röntgen ».

M. Paul VIGNE ayant rapporté « que dans ses trois cas la vitamine A a été trouvée en forte diminution dans le sang, ce qui semblerait démontrer que chez ces sujets le rôle trophodermique de cette vitamine a disparu ».

Aussi nous semblerait-il logique de tenter chez ces malades une thérapeutique avec cette vitamine pendant qu'on poursuivrait localement un traitement kératolytique.

CONCLUSIONS

La porokératose de MIBELLI, affection rare, est cependant d'un diagnostic relativement facile lorsqu'on rencontre l'élément caractéristique de cette dermatose : le bourrelet avec son sillon et sa lame cornée, tel qu'il nous est apparu chez notre malade.

On peut y retrouver associées des lésions qui posent des problèmes difficiles quant aux relations qui les unissent aux premiers éléments : en particulier, un aspect sclérodermiforme au niveau des doigts et une bordure érythémateuse des lésions cornées, comme dans certaines kératodermies.

Le caractère familial et le début dans le jeune âge, que nous avons notés dans notre observation, nous conduisent à la suite de l'ensemble des auteurs à conclure à une origine noevique.

Les travaux américains sur le rôle de la vitamine A dans l'évolution de la couche cornée, ouvrent peut-être une nouvelle voie thérapeutique à de tels états.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
GOUGEROT

Vu et Permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

ABERASTURY. — *Annales del circulo medico Buenos Ayres*, n° 1, 1900.

ALAVDINE. — *Roussky Vestnik*, 1929.

AUDEBERT-LAROSCHAT. — *Thèse*, Paris, 1902.

BASH. — *Peters Medizinisch Chirurgische Presse*, 1898, n° 27.

BROCQ-PAUTRIER. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 4 juillet 1907.

BRUCK et HIRSCH. — *D. Zeitschrift*, 1920.

CASABIANCA. — *Marseille Médical*, 1937.

CAZAZZA. — *Archiv für Derm. und Syph.*, 1934.

DELLA GUASTA. — *A. Dermosyfiligrafo*, 1939.

DUBREUILH. — *Archives Cliniques de Bordeaux*, 1896.

DU CASTEL et LENGLET. — *Société Française de Derm. et de Syph.*, 1er février 1900.

DUCREY et RESPIGHI. — *Annales de Derm. et de Syph.*, janvier-juillet-août-septembre 1898.

FLARER. — *Archivio Italiano d. Derm. Syph.*, 1928.

FREUNDE (Trieste). — *IXe Congrès International de D. et S.* — *Archiv. für Derm. und Syph.*, 1934.

GALLAWAY. — *Soc. Dermat.*, Londres, 12 juin 1901.
— *Brit. Journ. of Dermat.*, juillet 1901, p. 262.

GILCHRIST. — *Journ. of cutaneous and gen. urin. diseases*, avril 1899.

HALL (Pékin). — *Archiv. of Derm. and Syph.*, 1928.

HARLTUNG. — *Archiv. für Derm.*, 1901.

HELLER. — *Dermatologische Zeitschrift*, p. 691.

HUTEHINS. — *Journal of cutaneous and gen. urin. diseases*, 1896, n° 10.

KAUCZYNSKI. — *Derm. Wochenschrift*, 1935.

LARRODÉ. — *Thèse*, Bordeaux, 1900.

LOUSTE, THIBAUT, BARBIER. — *Soc. Franç. de Derm. et Syph.*, 17 mai 1923.

MAC CORMAC et PELLIER. — *British Journ. of Derm. and Syph.*, 1918.

MAX. — *Archiv. für Derm. und Syph.*, 1897.

MIBELLI. — *Giornale italiano della malattie venerre e della pelle*, sept. 1893, fasc. III.

— *Monatshefte für praktische Dermatologie*, 1893.

— *Giornale it. d. mal. ven. e della pelle*, 1894, fasc. III.

— *Monatshefte für prakt. Derm.*, 1895.

— *Giornale it. d. mal. ven. e della pelle*, 1895, fasc. II.

— *Giornale it. d. mal. ven. e della pelle*, 1896, fasc. IV et V.

— *Archiv. für Derm. und Syph.*, janvier 1899.

MILIAN et LEFÈVRE. — *Soc. Franç. de Derm. et Syph.*, 9 février 1922.

MISSONIER. — *Thèse*, Paris, 1945.

NISHI. — *The Japanese Journal of Derm. and Urol.*, mars 1940.

REISNER. — *Inaug. Dissertation der Medic. Fac.*, Strasburg, 1896.

RESPIGHI. — *Giornale it. d. mal. ven. e della pelle*, septembre 1894, fasc. III.

— *Monatshefte für pratk. Derm.*, 1894.

— *Giornale it. d. mal. ven. e della pelle*, 1896, fasc. II.

— *Annales de Derm. et de Syph.*, janvier, juillet, août, septembre 1898.

— *Annales de Derm.*, 1899.

SANTOJAMI. — *Archiv. italiano d. Derm. Syph.*, 1933.

SEHOLL. — *Derm. Wochenschrift*, 1921.

SÉZARY. — *Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et Syph.*, 11 mars 1943.

— *Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et Syph.*, 11 janvier 1943.

TAMPONI. — *Archiv. für Derm. und Syph.*, 1937.

THOMSON. — *The British Journal of Derm. and Syph.*, 1932.

TOMMASOLI. — *Commentario clinico delle malattie cutanee e genito urinarie*, 1894, n° 1.

TOURAINE. — *Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et Syph.*, 11 avril 1946.

UNNA. — *Histopathologie der Hautkrankh.*, Berlin, 1894.

VIGNE. — *Marseille Médical*, 1938.

— *Annales de Derm. et Syph.*, janvier 1942.

WENDE. — *Journ. of Cut. and Genito-Ur. diseases*, novembre 1898.

— *Monatshefte*, 1899, t. I, p. 46.

IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
P A R I S